

# Émergence de maladies infectieuses

Risques et enjeux de société

Serge Morand, Muriel Figuié, coord.



# 1. Biogéographie et écologie de l'émergence

Serge Morand

**UNE ÉPIDÉMIE MAJEURE D'ÉBOLA S'EST PRODUITE EN AFRIQUE DE L'OUEST EN 2014**, avec plus de 10 000 décès totalisés au mois d'avril 2015. Cette fièvre hémorragique hautement virulente a créé une crise sanitaire régionale majeure et une crainte d'extension géographique. À ses débuts, et pendant de long mois, l'épidémie a été l'objet d'une faible attention des institutions internationales, et particulièrement de l'OMS. Le tournant est apparu lorsque quelques cas furent importés en Occident, pour la plupart des personnels de santé rapatriés suite à leur infection lors de soins aux patients. Mais les risques d'introduction et de propagation du virus dans les pays occidentaux sont devenus vraiment prégnants lorsque des cas d'infection secondaire, concernant encore des personnels de santé, sont survenus en Espagne et aux États-Unis. De régionale, la crise sanitaire est devenue globale.

Ébola est un exemple singulièrement illustratif permettant de poser des questions fondamentales sur l'écologie et l'épidémiologie de l'émergence. Cette maladie est due à une infection par un virus dont l'hôte réservoir est une chauve-souris. La contamination humaine ne se fait pas uniquement par manipulation de chauves-souris infectées, comme cela est supposé pour le premier cas de cette épidémie actuelle, mais aussi au contact des animaux sauvages, primates ou antilopes, préalablement infectés par le virus et objets de chasse et de commerce de viande de brousse. Mais une large épidémie comme celle observée en Afrique de l'Ouest, ou dans les épidémies précédentes en Afrique centrale, est le résultat d'une propagation par contacts interhumains, entre des personnes saines qui se contaminent au contact de personnes malades (plus précisément lors des soins aux malades ou lors de contacts avec une personne décédée de cette maladie). La transmission est devenue interhumaine et l'animal réservoir n'est plus nécessaire, jusqu'au moment où la transmission est maîtrisée et où le virus ne persiste plus que chez la chauve-souris. Cette épidémie permet donc de se poser une série de questions sur l'écologie et la géographie de l'émergence : quels sont ces pathogènes qui émergent ? Quelles en sont les origines ? Pourquoi les chauves-souris sont-elles si souvent mentionnées ? Comment se fait le lien avec les humains, c'est-à-dire qui infecte qui et comment ? Existe-t-il des régions géographiques « chaudes » de l'émergence ? L'Afrique est-elle singulière, ou les tropiques en général ?

Finalement, cette crise sanitaire d'Ébola en Afrique de l'Ouest est-elle un problème de chauves-souris ? N'est-elle pas plutôt révélatrice d'une crise environnementale doublée d'une crise sociale ?

Rappelons qu'une maladie infectieuse émergente se définit selon Stephen Morse (1995) comme « une infection qui a récemment apparu dans une population ou qui a existé auparavant, mais dont l'incidence ou l'aire géographique augmentent rapidement ». Et notons que cette définition concerne également la montée de la résistance des microbes aux antibiotiques. Mais en quoi ce concept d'émergence issu des travaux de quelques scientifiques comme Morse est-il soutenu par des travaux comparatifs en épidémiologie globale ?

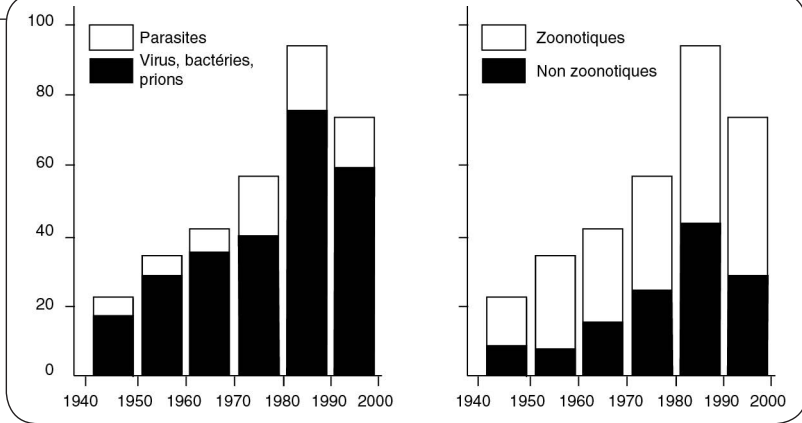
Rappelons aussi que les émergences infectieuses ont profondément marqué l'histoire humaine, comme la peste noire au Moyen Âge ou la grippe espagnole à la fin de la première guerre mondiale. Les infections ont également participé de la décimation des populations amérindiennes, ou celles du Pacifique suite aux colonisations européennes (McNeill, 1976). Ces maladies émergentes sont toujours présentes dans nos représentations collectives. Les émergences des virus du sida, du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère), de la grippe aviaire (H5N7), de la grippe porcine (H1N1), du virus du Nil occidental (*West Nile virus*) et celle récente du virus Ébola en Afrique de l'Ouest nous rappellent que les maladies infectieuses, tout en présentant toujours un risque global pour la santé mondiale, parlent à nos imaginaires. Ces organismes pathogènes émergents sont-ils nouveaux ou différents des émergences et des épidémies qui ont marqué l'histoire humaine comme la peste noire, la variole, le typhus ?

## Caractéristiques des maladies infectieuses émergentes

**L'ESPÈCE HUMAINE EST INFECTÉE PAR UN GRAND NOMBRE D'AGENTS PATHOGÈNES.** Nous sommes certainement l'espèce la plus parasitée sur Terre. Ainsi, plus de 1 400 espèces de parasites et microbes ont été énumérées comme pathogènes chez l'humain (Cleaveland *et al.*, 2001) et, parmi elles, plus de 60 % sont d'origine zoonotique, c'est-à-dire provenant des animaux. Notons donc que le pourcentage d'agents pathogènes zoonotiques observés sur la totalité des maladies infectieuses affectant l'espèce humaine est le même que celui observé pour les maladies infectieuses épidémiques, comme il est le même pour les seules maladies infectieuses émergentes. L'émergence ne présente donc pas un caractère original au sein de la diversité totale des maladies infectieuses qui ont et continuent d'affecter l'humanité.

L'étude de Jones et ses collaborateurs parue dans la revue *Nature* en 2008 va nous servir de guide pour l'analyse et la compréhension écologique et épidémiologique de l'émergence. Depuis sa parution, cette étude a été citée plus de 1 800 fois dans l'ensemble de la littérature scientifique, ce qui démontre tant l'intérêt du sujet pour la communauté scientifique que la présentation originale qui en est faite. Cette étude a contribué à la mise en place effective des programmes de l'agence de développement états-unienne USAID (United States Agency for International Development). Ces programmes avaient pour objectifs de détecter et de prévenir les maladies émergentes dans leurs lieux d'émergence. Mais nous y reviendrons quand nous aborderons la géographie de l'émergence.

**Figure 1.** Évolution du nombre de maladies infectieuses émergentes de 1940 à 2000, suivant le type d'agents pathogènes (à gauche) et suivant le type de transmission zoonotique (impliquant l'animal sauvage ou domestique) ou non zoonotique (environnementale, vectorielle sans animal réservoir, directe d'humain à humain) (à droite).



D'après Jones *et al.*, 2008.

Cette étude a aussi donné des arguments scientifiques à l'initiative *One Health* portée par la FAO (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture), l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale) et l'OMS.

Tout d'abord, les auteurs de cette étude montrent une augmentation régulière et significative du nombre d'événements d'émergence des années 1940 aux années 2000 (figure 1). Ils notent ensuite que les agents responsables de ces maladies infectieuses émergentes sont majoritairement des virus et des bactéries. Les parasites, c'est-à-dire les vers (comme les strongles ou les ténias) et les protozoaires (comme les agents du paludisme), sont minoritaires au sein de ces nouveaux agents émergents. Enfin, plus de 70 % de ces maladies infectieuses émergentes sont issues des animaux, et principalement des animaux sauvages (Jones *et al.*, 2008).

L'emphase est donc mise sur trois caractéristiques de ces maladies infectieuses émergentes : on assiste à une épidémie des émergences, elles concernent principalement des microbes (virus et bactéries), qui sont pour beaucoup issus des animaux sauvages.

Mais ces émergences sont-elles différentes de l'ensemble des maladies infectieuses qui ont affecté et affectent toujours les populations humaines ? Soulignons d'abord que le nombre de maladies infectieuses présentes dans un pays ou une région géographique et le nombre d'épidémies de maladies infectieuses (dont zoonotiques) sont deux choses différentes.

Le nombre de maladies, ou richesse en maladies infectieuses, est une mesure statique qui correspond à la somme des connaissances médicales sur un pays ou une région donnée. Elle tient compte évidemment des éradications ou des émergences passées, mais c'est une mesure de l'endémisation des maladies infectieuses dans une zone géographique où les agents peuvent circuler à bas bruit sans flambée épidémique notable.

Le nombre d'épidémies est une mesure dynamique temporelle qui nous donne à un instant donné ou sur une période donnée les événements épidémiologiques remarquables et remarqués. Car, rappelons-le, remarquer et notifier un événement épidémique nécessitent un système de santé publique assurant suivi, identification et notification nationale et internationale. La qualité du système de santé dépend des moyens humains, matériels et financiers qui lui sont alloués. Et, en effet, on observe une bonne corrélation entre le nombre d'épidémies affectant un pays et le PIB ou les dépenses *per capita* dans le système de santé de ce pays. Plus un pays est riche, plus il est en mesure de détecter, de caractériser des épidémies différentes et de les notifier internationalement. C'est un biais qui a été pris en compte dans toutes les études publiées (et notamment celle de Jones et de ses collaborateurs).

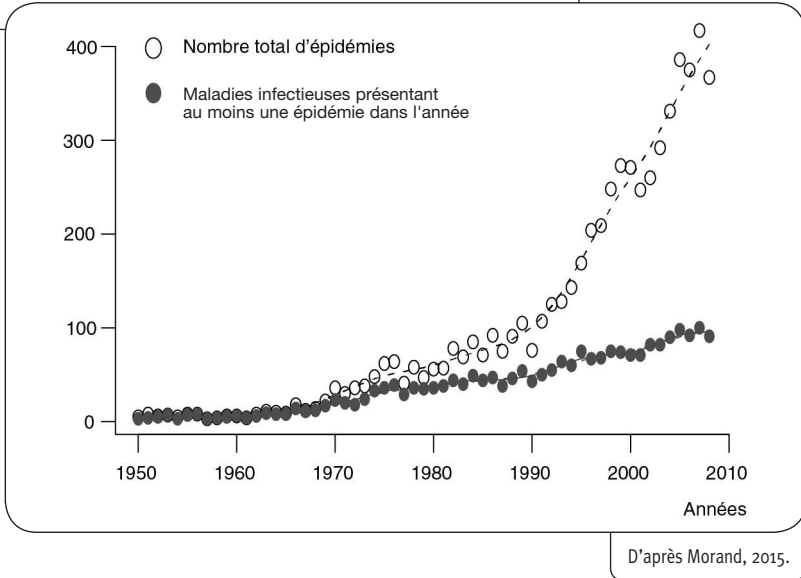
L'analyse des tendances concernant l'épidémiologie globale des maladies infectieuses a fait l'objet de plusieurs études, qui toutes ont utilisé une base de données en ligne (la base GIDEON, alimentée par les données de l'OMS). Une remarque s'impose, les tendances concernant l'ensemble des épidémies infectieuses ou parasitaires mondiales sont similaires à celles qui se limitent aux seules maladies infectieuses émergentes (Smith *et al.*, 2014 ; Morand *et al.*, 2014c). Les tendances concernant l'ensemble des épidémies à l'échelle mondiale suivent également une augmentation exponentielle (figure 2). On assiste à une épidémie d'épidémies.

Si on s'intéresse au nombre de maladies infectieuses présentant au moins une épidémie dans une année, on observe également une augmentation, quoique plus faible, de ce nombre de maladies infectieuses présentant un caractère épidémique au cours des soixante dernières années. Ainsi le nombre total d'épidémies augmente, et celles-ci concernent une plus grande diversité de maladies infectieuses (et cela inclut les maladies infectieuses émergentes).

Enfin, deux caractéristiques communes aux épidémies émergentes sont à noter : plus de 60 % sont des zoonoses, et les agents responsables sont majoritairement des virus et des bactéries.

Au moins deux études ont exploré régionalement ces patrons épidémiques, en Europe et en Asie-Pacifique (Morand et Waret-Szkuta, 2012 ; Morand *et al.*, 2014a). Elles montrent également une même augmentation exponentielle des épidémies de maladies infectieuses. Ces deux régions, qui présentent des profils socio-économiques et environnementaux différents, avec une forte variabilité intra-pays de ces profils, montrent une dynamique épidémiologique de leurs maladies infectieuses parfaitement identique. Quels sont donc les facteurs communs qui pourraient expliquer une telle ressemblance ?

**Figure 2. Évolution du nombre d'épidémies de maladies infectieuses dans le monde de 1950 à 2010.**



## I Quels sont ces agents pathogènes ?

L'augmentation du nombre de maladies infectieuses émergentes, mais aussi de toutes les maladies infectieuses lors des dernières décennies, concerne donc principalement des bactéries et des virus.

Pour la médecine tropicale, il s'agit là d'un changement majeur. Celle-ci a longtemps porté ses intérêts sur les maladies parasitaires occasionnées par des vers helminthes (bilharziose, ténias et strongles intestinaux) ou par des protistes comme les trypanosomes, responsables de la maladie du sommeil et de la maladie de Chagas. Même si ces maladies sont toujours de véritables fardeaux de santé, elles ne sont pas dans la problématique scientifique des maladies infectieuses émergentes, ni même dans la dynamique globale des épidémies (McIntyre *et al.*, 2011). Une nouvelle discipline médicale est créée pour ces maladies tropicales « traditionnelles » qui perdaient l'attention des politiques de santé, des bailleurs de fonds et des scientifiques. De nouveaux journaux apparaissent pour ces maladies tropicales « négligées ». Certaines de ces maladies infectieuses négligées sont réémergentes (comme la leptospirose), suggérant que l'étiquette « émergente » accolée à une maladie infectieuse caractérise avant tout l'émergence de l'intérêt scientifique, social, politique.

Mais revenons sur la définition de l'émergence donnée par Stephen Morse. Pour qu'une maladie infectieuse prenne la qualification d'émergente, il faut qu'elle soit nouvelle et qu'elle étende son aire géographique.

Commençons tout d'abord avec le caractère de nouveauté et, pour cela, il faut prendre en compte le développement de la biologie moléculaire et de ses applications dans le domaine biomédical et épidémiologique, avec de nouvelles méthodes rapides et de moins en moins coûteuses de détection et de caractérisation des pathogènes (mais nécessitant tout de même une technicité importante). Si la parasitologie médicale ou vétérinaire utilise toujours une caractérisation macroscopique du parasite avec des moyens simples comme l'utilisation du microscope optique, le développement des méthodes moléculaires a pu affiner la distinction de certaines espèces proches de parasites ou de variabilités génétiques entre différentes souches circulantes. En revanche, l'infectiologie microbienne, c'est-à-dire bactérienne et virologique, a réellement bénéficié de l'essor de ces nouvelles techniques moléculaires. Le cas du coronavirus responsable du SRAS est le premier exemple de détection et de caractérisation rapides d'un nouvel agent infectieux. De nouvelles espèces et de nouvelles souches ont pu et peuvent être caractérisées par ces nouveaux outils en un temps très court. Les souches circulantes du virus Ebola en Afrique de l'Ouest sont séquencées et analysées pratiquement en temps réel. Un nouveau métier est apparu : chasseur de virus, ou « chasseur de bugs », comme a pu ainsi se définir Nathan Wolfe (2013).

Paradoxalement, ce développement scientifique et technologique participe de l'augmentation des émergences. On voit mieux les émergences, et on caractérise mieux les différentes émergences car on a les moyens financiers, technologiques et scientifiques pour les détecter et pour identifier les agents pathogènes causatifs. Ainsi, toute analyse des tendances épidémiologiques temporelles doit tenir compte des moyens qu'un pays, ou la communauté internationale, va mettre pour suivre les épidémies et pour caractériser précisément les pathogènes qui circulent et qui émergent.

L'essor des nouvelles techniques de séquençage haut débit permet également de faire une investigation sans *a priori* de toute la communauté de microbes et de parasites qu'un individu ou une espèce animale héberge. On parle maintenant de microbiome (ensemble des bactéries symbiotes de la peau, du tube digestif, ainsi que pathogènes), de virome (ensemble des virus incluant pathogènes et rétrovirus symbiotes), de parasitome (ensemble des parasites). De nouvelles explorations du vivant nous sont proposées, qui seraient de même nature que les grandes expéditions du Muséum national d'histoire naturelle dans les forêts tropicales. Toutefois, les conséquences pour les sociétés sont bien différentes, et nous prendrons une fois encore l'exemple des chauves-souris et les premières études de leur virome.

À partir d'une caractérisation d'une partie du virome d'une chauve-souris, une espèce de roussette réservoir de virus de nombreuses maladies infectieuses émergentes, Anthony *et al.* (2013) ont extrapolé statistiquement le nombre potentiel de virus chez les mammifères. Sans entrer dans les nombreux biais méthodologiques et statistiques d'un tel travail,

les auteurs arrivent au chiffre de plus de 320 000 virus attendant d'être découverts chez les mammifères<sup>1</sup>. Tous ces virus « virtuels » sont présentés comme des virus « potentiellement » sources de futures émergences. Mais les auteurs de conclure, la caractérisation complète de ces virus (on multiplierait ainsi par 60 le nombre de virus caractérisés) ne coûterait « que » 6,3 milliards de dollars, soit une « fraction infime du coût de la plupart des maladies infectieuses émergentes ». Ce travail et ces citations ont été abondamment repris par la presse internationale (la BBC, *Le Monde*, les grands *networks* américains).

Un an après, en 2014, l'épidémie d'Ébola éclatait en Afrique de l'Ouest. La caractérisation de tous les virus de mammifères proposée par Anthony et ses collaborateurs aurait-elle aidé à prévenir, contenir cette épidémie ? Les chauves-souris sont-elles les coupables de l'épidémie et une stratégie de surveillance de la faune sauvage, voire de suivi des chasseurs de viande de brousse, comme promue par Nathan Wolfe (2013), aurait-elle prévenu, contenu l'épidémie ?

## I Quels sont les animaux réservoirs des nouvelles émergences ?

Woolhouse et ses collaborateurs dans deux articles publiés en 2005 et 2007 se sont intéressés à caractériser les réservoirs de ces parasites et microbes émergents. Leurs articles montrent à nouveau que virus et bactéries sont les principaux agents à l'origine des maladies infectieuses émergentes, et que les émergences sont en très grande majorité des zoonoses. Mais l'intérêt principal de ces études est de caractériser les réservoirs animaux des zoonoses (figure 3).

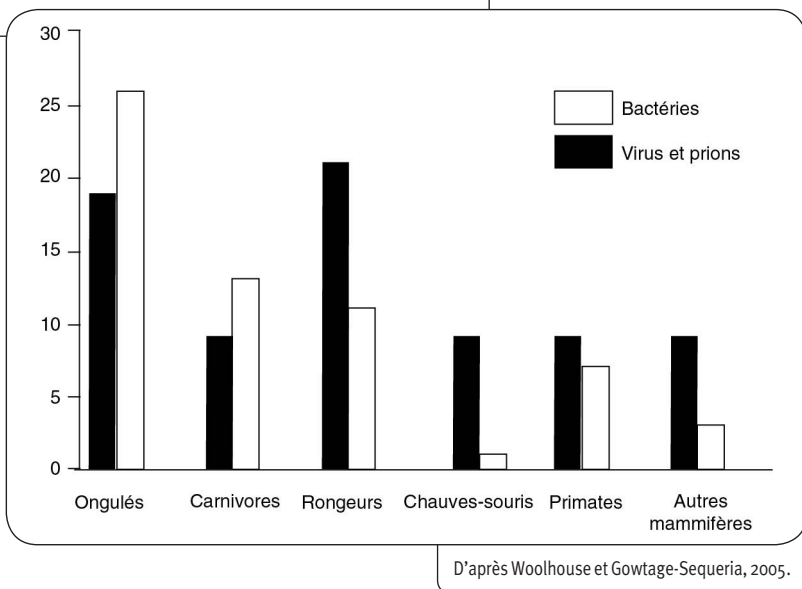
En premier lieu, on note que les ongulés (c'est-à-dire bovins, chevaux, chèvres et moutons) sont des réservoirs majeurs des nouvelles émergences, et que les carnivores (chiens, chats en majorité) jouent aussi un rôle actif dans la propagation des agents infectieux émergents. En second lieu, et en ce qui concerne la faune sauvage, les rongeurs forment le groupe réservoir qui contribue le plus aux émergences, suivis par les primates, puis les chauves-souris.

Notons que les rongeurs incriminés sont pour la plupart des vieux commensaux des humains (comme le rat noir, le surmulot ou la souris domestique) ou des « nouveaux animaux de compagnie » (comme les chiens de prairie ou les rats géants de Gambie). Parmi les maladies infectieuses émergentes, citons la leptospirose, causée par une bactérie vivant dans l'environnement. Cette infection a réémergé mondialement à partir des années 1990 avec les rongeurs et les animaux domestiques comme réservoirs. En dépit du nombre de personnes à risques et de personnes infectées, principalement les pauvres des pays en développement, cette maladie reste invisible.

1. Il faut noter qu'un peu plus de 5 000 espèces de virus ont été totalement caractérisées et que les estimations du nombre total de virus sur la Terre sont de  $10^{31}$  (un 1 suivi de 31 zéros !), l'immense majorité étant des phages, c'est-à-dire des virus de bactéries.



**Figure 3. Caractérisation (nombre) des réservoirs des zoonoses émergentes.**



Les chauves-souris stigmatisées par les graves crises sanitaires, comme celle d'Ébola en cours, ne sont responsables que d'une proportion relativement limitée de ces émergences. Mais pourquoi un tel intérêt pour les chauves-souris ?

### I Quels sont les virus émergents chez les chauves-souris ?

Les chauves-souris focalisent l'attention des services de santé, mais également des scientifiques. Il est temps de faire le point sur les émergences liées à ces animaux, notamment sur le mode de transmission des virus de ces chauves-souris aux humains. Transmission rarement directe, mais qui fait intervenir dans la plupart des exemples d'autres animaux, sauvages ou domestiques.

Même si les cas de rage humaine sont dans leur immense majorité consécutifs à une morsure par un chien enragé, le lyssavirus de cette maladie zoonotique effrayante car fatale est originaire des chauves-souris (Johnson *et al.*, 2010). Les carnivores ont acquis secondairement ce virus, qui infecte également de nombreux autres animaux. Ainsi, dans le début des années 1900, au Brésil, 4 000 bovins et 1 000 chevaux et mulets sont morts de rage paralytique. Des chauves-souris avaient été observées autour de ces animaux en train d'essayer de les mordre. Elles étaient effectivement infectées par le virus de la rage. C'était le premier lien de causalité entre chauves-souris et maladies virales (Halpin

*et al.*, 2007). Le virus de la rage fut ensuite isolé chez une chauve-souris insectivore aux États-Unis en 1953. Quelques cas de rage humaine sont décrits consécutifs à une morsure par une chauve-souris, mais ils restent marginaux en comparaison des cas liés aux morsures de chiens enragés.

Passons à Ébola, et notons qu'il n'y a pas qu'un seul virus Ébola, mais des virus qui ont été responsables de plusieurs flambées épidémiques en Afrique centrale et, pour la dernière, en Afrique de l'Ouest. La première émergence date de 1976 (virus Ébola au Zaïre), suivie des virus Soudan, Forêt de Taï et Bundibugyo. La transmission est souvent consécutive à des manipulations de viande de brousse sur les marchés, comme dans le cas démontré de primates infectés sur les marchés en République démocratique du Congo. Les mortalités élevées et les transmissions interhumaines font d'Ébola une zoonose à haut risque. Les réservoirs de ces virus Ébola sont des chauves-souris.

Le virus Reston (RESTV), aussi du groupe Ébola, a été découvert chez des macaques des laboratoires Hazleton aux États-Unis en 1989. Ce virus est non pathogène pour l'homme, mais dangereux pour les singes. Il a été retrouvé chez les macaques en Asie du Sud-Est.

Les premières infections par le virus Marburg (une ville d'Allemagne) ont concerné en 1967 des chercheurs d'un laboratoire pharmaceutique tombés malades suite à des manipulations de cellules rénales prélevées sur des singes verts importés d'Ouganda. Des épidémies ont ensuite été répertoriées en République du Congo en 1998, en Afrique de l'Est en 2000, en Angola en 2004 et 2005, en Ouganda en 2014. Le réservoir est une roussette.

Certains virus émergents appartiennent à la famille des Paramyxoviridae (Wang *et al.*, 2008). Les virus de cette famille sont les agents de la rougeole et des oreillons chez les humains, et de la maladie de Newcastle, de la maladie de Carré et de la peste bovine chez les animaux domestiques. Trois nouveaux paramyxovirus hébergés par des chauves-souris ont émergé depuis 1994 en Australie, en Asie du Sud et du Sud-Est et dans la péninsule Arabique. Ce sont le virus Hendra (HEV), isolé de chevaux et infectant des humains en Australie en 1996, le virus Nipah (NiV) chez les humains et les porcs en Malaisie en 1999, et le virus Menangle (MENV) chez des porcs en Australie en 1997.

Les différentes épidémies de virus Hendra en Australie ont toutes touché des chevaux, et pour certaines des humains qui étaient en contact direct avec les chevaux infectés. Les grandes chauves-souris frugivores sont les réservoirs de ce virus.

Les épidémies de virus Nipah ont survenu en Malaisie insulaire en 1998, où des porcs en élevage et des humains ont été infectés. À Singapour, des infestations humaines se sont produites chez le personnel des abattoirs où les porcs étaient importés des régions contaminées de Malaisie. Roussettes et petites chauves-souris insectivores sont les réservoirs du NiV. D'autres épidémies de virus Nipah ont survenu au Bangladesh entre 2001 et 2005, et en Inde en 2001. Les infestations seraient directement issues des chauves-souris (roussettes) avec des transmissions interhumaines avérées.

Le virus Menangle a émergé en Australie en 1997 dans une grande porcherie intensive près de Sydney, avec deux cas humains associés à la maladie porcine. Les chauves-souris en sont encore les réservoirs.

Les virus Coronaviridae sont à l'origine de maladies humaines anodines pour quatre de ces virus, mais deux virus sont à l'origine de deux crises de santé majeures, le virus du SRAS avec plus de 8 000 personnes infectées dans une trentaine de pays, et le virus du MERS (*Middle East respiratory syndrome*). En 2002, un coronavirus émerge dans la province de Guangdong, en Chine, à l'origine de l'épidémie de SRAS qui serait liée à des petits carnivores, des civettes, vendues sur des marchés de viande de brousse dans le sud de la Chine, mais les réservoirs sauvages seraient des chauves-souris (Moutou, 2007). Dans la péninsule Arabique, en 2012, un premier cas humain d'infection par un nouveau coronavirus responsable d'un syndrome respiratoire est identifié. Il s'agit du MERS-CoV. Des transmissions interhumaines sont identifiées avec des cas importés en Europe, en Asie et aux États-Unis. Les réservoirs seraient de petites chauves-souris insectivores, mais l'infection humaine se fait par l'intermédiaire de dromadaires infectés par le virus.

Que retenir de ce résumé sur les émergences ? Tout d'abord, que les chauves-souris sont les réservoirs de maladies infectieuses à forte létalité qui ont émergé lors des dernières décennies, à l'origine de crises sanitaires majeures, comme le SRAS, le Nipah, le MERS-CoV ou le récent Ébola. Cependant, la contamination virale directe d'une chauve-souris à l'humain est rare, et se fait par l'intermédiaire d'une espèce « relais » : primates, carnivores, chevaux ou dromadaires. Ces animaux sont proches de nous, phylogénétiquement comme les primates avec qui nous partageons de nombreuses maladies et infections parasitaires, ou parce que domestiqués depuis des millénaires. Enfin, deux aires géographiques principales hébergent ces émergences : l'Afrique et l'Asie-Pacifique. Nous reviendrons sur la géographie de l'émergence, mais regardons tout d'abord le rôle de l'animal domestique.

## I Quels rôles joue l'animal domestique ?

La relation à l'animal apparaît essentielle à la compréhension de l'environnement épidémiologique humain. Des chercheurs se sont donné comme objectif de comprendre les associations écologiques, historiques et biogéographiques des humains à leurs maladies parasitaires et infectieuses (McNeil, 1976 ; Diamond, 1997 ; Wolfe *et al.*, 2007), et quelques-uns d'entre eux se sont spécifiquement intéressés à l'importance de la domestication animale.

Les études archéologiques montrent une domestication rapide et à grande échelle des animaux commençant il y a environ 12 000 ans, lors d'une phase climatique humide intense. Les principaux centres de domestication animale sont situés au Moyen-Orient et en Asie centrale, du Sud-Ouest, du Sud et de l'Est. Peu d'espèces de mammifères ont été domestiquées en Afrique (l'âne dans la corne africaine), en Europe de l'Ouest (le lapin dans la péninsule Ibérique) et dans le Nouveau Monde (les lamas et le cochon

d'Inde). La domestication animale associée à la révolution néolithique a modifié considérablement la nutrition humaine, en parallèle de la domestication des plantes qui a modifié l'usage des sols. Les conséquences furent importantes pour la santé humaine et animale. Ainsi, l'état de santé des populations néolithiques a subi une détérioration significative en comparaison avec les populations de chasseurs-cueilleurs qui les ont précédées. De même, les étapes initiales de la domestication se sont accompagnées d'une détérioration de la santé de ces animaux. Interactions nouvelles et durables entre humains et animaux, associées aux stress de la domestication, ont favorisé les émergences.

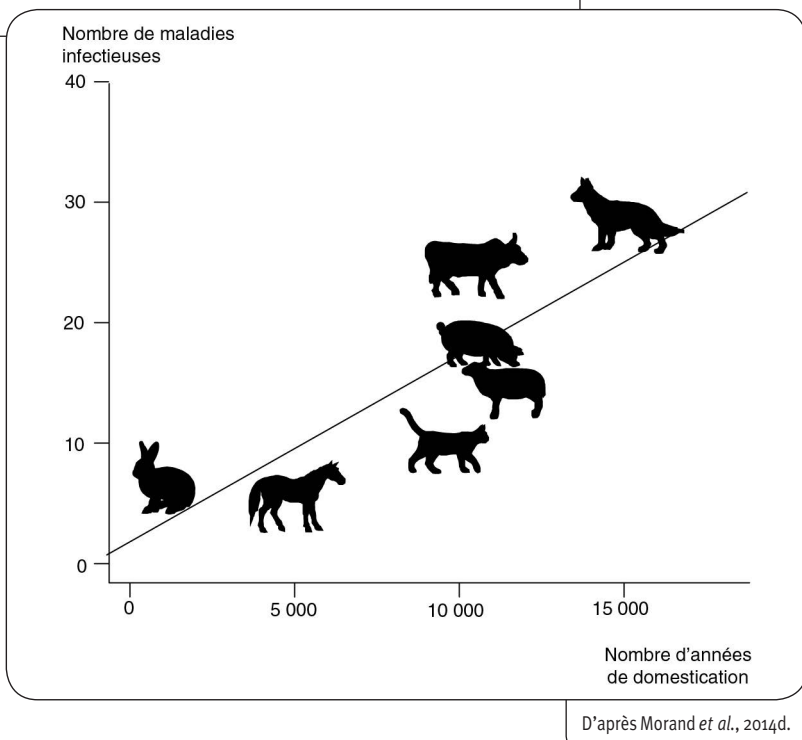
L'historien William McNeil dans son ouvrage *Plagues and People* (1976) a été le premier à poser l'hypothèse que les maladies infectieuses ont été des agents majeurs, même si contingents, de l'histoire humaine (hypothèse reprise et popularisée par Jared Diamond). McNeil suggère une relation positive entre le temps de domestication et le nombre de maladies que les humains partagent avec chaque espèce domestique. Une analyse statistique de cette hypothèse en utilisant des sources nouvelles concernant les parasites ou maladies infectieuses et des données actualisées sur les dates et les origines de la domestication confirme l'idée de McNeil. Le nombre de pathogènes partagés entre les humains et chaque espèce domestique est proportionnel au temps depuis sa domestication (Morand *et al.*, 2014d) (figure 4). Un temps long d'interaction est nécessaire pour accroître le nombre de maladies infectieuses partagées.

Plus intéressant, et afin de mieux visualiser globalement les interactions entre agents pathogènes, humains et animaux domestiques, une analyse de réseau (comme ceux utilisés largement en épidémiologie) permet de déterminer les espèces domestiques qui contribuent le plus au partage (et à l'échange) de pathogènes entre les humains et l'ensemble des animaux domestiques. Ces espèces centrales dans le réseau sont infectées par de nombreux agents pathogènes qui infectent également de nombreuses autres espèces du réseau. Les espèces les plus anciennement domestiquées sont les plus riches en agents zoonotiques, agents qu'elles partagent avec les humains et avec les espèces domestiquées plus récemment.

Ces observations statistiques soulignent que le temps et l'intime proximité, l'élevage, sont des facteurs essentiels de la construction de l'environnement épidémiologique des sociétés humaines. Toutefois, ce type d'analyse ne prend pas en compte les réservoirs et les cibles nouvelles de ces agents. Pour cela, il faut faire appel aux études phylogénétiques. Celles-ci montrent ainsi que les bovins et les porcs sont les sources de nombreux agents infectieux ou parasitaires pour les humains, comme l'*ascaris* de sanglier au tout début de sa domestication. Mais les animaux domestiques ont été en retour affectés par des agents pathogènes issus des humains, comme *Mycobacterium bovis*, agent de la tuberculose bovine, une bactérie provenant d'une souche de l'agent de la tuberculose humaine, *Mycobacterium tuberculosis* (Smith *et al.*, 2009). Enfin, les différents animaux domestiques ont échangé des pathogènes entre eux, comme dans le cas des virus influenza.

De ces études, nous retiendrons deux aspects essentiels. En premier lieu, il faut du temps et une proximité intime (ou des contacts nombreux et répétés) pour qu'un agent infectieux

**Figure 4. Relation entre le temps de domestication des mammifères domestiques principaux et le nombre de maladies infectieuses partagées avec les humains.**



s'adapte aux humains, ou à une communauté d'humains et d'animaux domestiques. Cependant, cela ne concerne que peu les parasites et pathogènes des primates qui, du fait de l'histoire évolutive proche, bénéficient d'avantages, notamment physiologiques et biologiques, pour infecter les humains (comme les virus du sida, ou les *Plasmodium* de primates africains ou asiatiques). En second lieu, il faut noter l'importance de certains animaux domestiques pour la maintenance et la transmission des pathogènes en opérant comme des « ponts » épidémiologiques. Les virus grippaux émergents (mais également non émergents) en donnent l'illustration avec des réservoirs oiseaux domestiques, ou sauvages, et des animaux comme le porc permettant les réarrangements des virus, favorisant ainsi leur « humanisation » et leur potentiel à infecter les humains.

Ces observations s'appliquent aussi aux agents pathogènes issus de la faune sauvage, par exemple pour les émergences de virus issus des chauves-souris. La grande

majorité des émergences de virus associés aux chauves-souris se fait par des amplifications virales ou des adaptations chez les animaux domestiques, chevaux, porcs, dromadaires, chiens, ou par les proches primates.

## I Quelle est la géographie de l'émergence ?

La récente épidémie d'Ébola en Afrique de l'Ouest semble concrétiser les pires prédictions de Laurie Garrett dans son ouvrage *The Coming Plague* en 1995, récompensé par le prix Pulitzer. Ce seraient dans les zones tropicales, comme en Afrique équatoriale, que des humains contracteraient de nouveaux pathogènes dans des milieux riches d'une biodiversité animale. Les risques d'émergence seraient liés à l'augmentation des mobilités humaines tant locales, régionales qu'internationales, couplée à une modification des milieux naturels due à des pressions démographiques de plus en plus importantes.

Une nouvelle maladie infectieuse d'origine locale verrait donc ses chances d'émergence, voire son éventuel succès pandémique, renforcées par la mondialisation. Le SRAS, les gripes aviaires et porcines, et le cas plus ancien des virus de l'immunodéficience acquise humaine VIH responsables du sida, en sont des exemples.

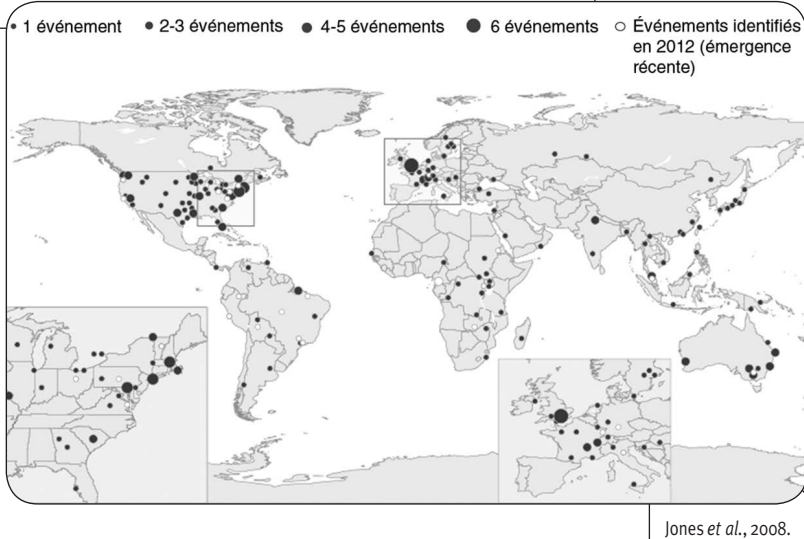
Notre mémoire collective conserve aussi les épidémies de peste noire du Moyen Âge, pour lesquelles les mobilités internationales et régionales furent également cruciales dans leurs propagations. Et, faut-il le rappeler, dans des conditions socio-économiques et climatiques fragilisant les sociétés de l'époque.

Peut-on parler d'une biogéographie de l'émergence ? L'article de Jones *et al.* (2008) est encore illustratif sur ce point. Les auteurs donnent deux cartes, celles-ci étant aussi abondamment reprises et commentées dans la littérature scientifique, mais également par les organisations internationales comme la FAO. La première carte localise l'ensemble des lieux d'émergence de ces nouvelles maladies infectieuses, tandis que la seconde extrapole, à partir de modèles statistiques, les régions probables où émergeront les prochaines maladies infectieuses. Ces cartes sont intéressantes à plus d'un titre.

La carte des émergences passées montre que dans le monde occidental, l'Europe et les États-Unis sont les territoires majeurs d'émergence des maladies infectieuses de ces soixante dernières années (figure 5). D'autres anciens pays développés comme le Japon ou l'Australie y apparaissent aussi clairement. Une deuxième observation est que les métropoles mondiales, y compris celles des pays en « émergence » économique, concentrent également les événements passés d'émergences. Une telle carte suggère donc que les sociétés occidentales sont à risque pour les maladies émergentes ainsi que toutes les grandes métropoles mondiales, dont celles du Sud. Le monde global dominé par le modèle occidental de développement économique est « ciblé » par les émergences.

Une autre carte offre un tout autre intérêt en présentant les zones d'émergence potentielles futures concernant les maladies infectieuses d'origine zoonotique (animal sauvage et domestique) (voir carte dans l'article de Jones *et al.*, 2008). Si on retrouve les pays occidentaux et les grandes métropoles, de nouvelles régions apparaissent,

**Figure 5. Carte de localisation des maladies infectieuses émergentes de 1940 à 2000, données de la figure 1.**



notamment l'Asie. La représentation adoptée pour cette carte pointe les pays émergents du Sud asiatique, caractérisés par une forte démographie, une pression agricole, une riche biodiversité et une intégration de plus en plus forte à l'économie mondiale. En Afrique, les régions des Grands Lacs, de la vallée du Rift et du Sud-Nigeria apparaissent également comme des points chauds d'émergence. L'explication est également à chercher dans la riche biodiversité et la forte démographie de ces régions africaines. Notons que les pays d'Afrique de l'Ouest touchés par l'épidémie d'Ébola de 2014 ne sont pas particulièrement mis en relief. Enfin, l'Amérique du Sud n'apparaît pas comme un des points chauds pour des émergences zoonotiques futures.

De la lecture de l'article de Jones et de ses collègues, on retient que les maladies émergentes « sortent » du monde tropical, surtout asiatique et africain, mais que ce sont finalement les économies développées ou « émergentes » qui en subissent les conséquences. Ce qui explique les différences entre la localisation des émergences (dans les pays développés ou en émergence) et la localisation des risques d'émergence liés à la faune sauvage (dans les pays en développement, souvent à forte biodiversité). Ainsi, des politiques actives de recherche des conditions d'émergence et des agents d'émergence, couplées à des stratégies de prévention dans ces points chauds potentiels d'émergence, éviteraient de gérer des crises tant dans les pays en développement que dans le monde développé. Aspects qui ont été repris dans les programmes de l'USAID, et que l'on retrouve dans les écrits des agences onusiennes internationales.

Revenons aux données épidémiologiques globales. Quelle est la géographie des maladies infectieuses, fardeau de l'espèce humaine ? Et comment peut-on l'expliquer ?

## **I Quelle est la géographie du fardeau infectieux ?**

Les pathogènes humains ne sont pas distribués au hasard sur la planète. Ainsi, la richesse en maladies infectieuses augmente depuis les latitudes élevées vers les tropiques (Guernier *et al.*, 2004 ; Dunn *et al.*, 2010 ; Morand *et al.*, 2014c) (figure 6A). Fait intéressant, ce gradient latitudinal suit celui observé pour la biodiversité générale. La richesse des espèces d'oiseaux et de mammifères est ainsi également plus élevée dans les zones tropicales que dans les zones septentrionales (figure 6B). Un fait connu depuis les débuts de la biogéographie, mais qui continue de stimuler les interrogations sur les mécanismes écologiques, climatiques ou énergétiques responsables de ce gradient de biodiversité.

De manière intéressante, une corrélation positive est observée entre richesse en oiseaux et mammifères et richesse en maladies infectieuses humaines. Un pays qui possède une grande biodiversité en vertébrés (oiseaux et mammifères) héberge aussi une grande diversité en agents pathogènes (Dunn *et al.*, 2010 ; Morand *et al.*, 2014c) (figure 6C). Cette observation à l'échelle mondiale se retrouve à des échelles régionales. La richesse en maladies infectieuses corrèle positivement avec la richesse en oiseaux et mammifères en Europe comme en Asie-Pacifique, pour citer deux études à l'échelle régionale.

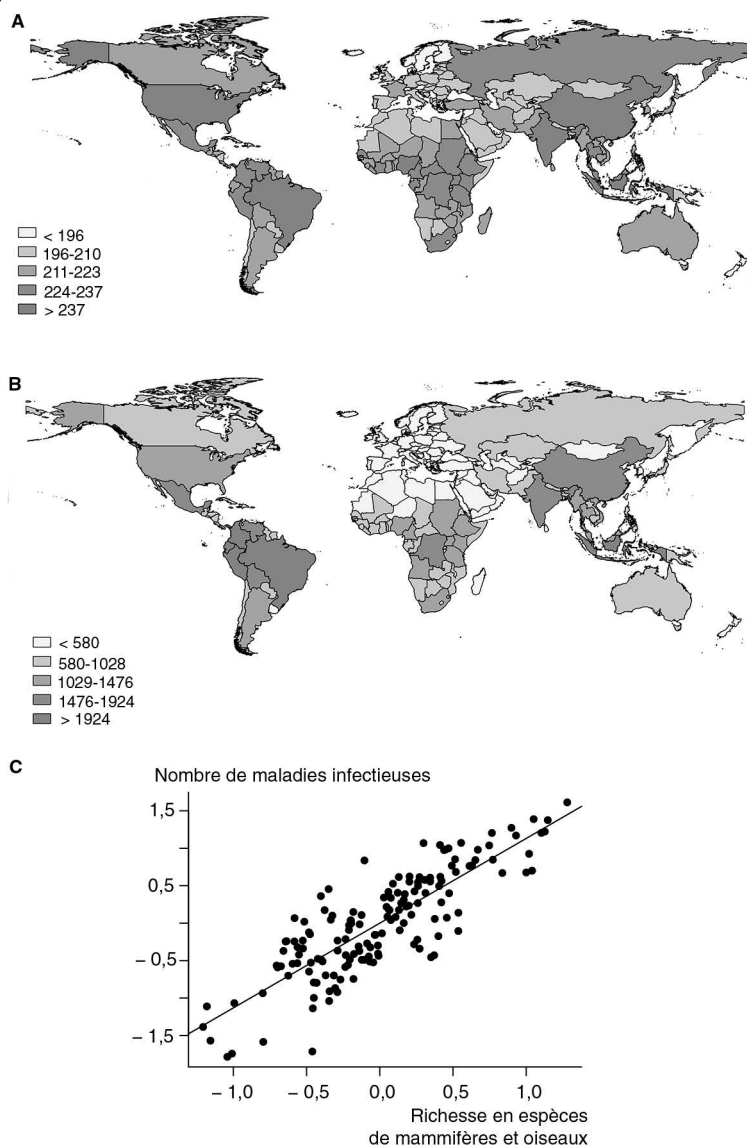
Plus intrigant, la diversité culturelle, connue pour être corrélée à la diversité biologique, est également positivement corrélée à la diversité en maladies infectieuses. Donc, en résumé, un pays riche en biodiversité est un pays riche par sa diversité culturelle (souvent appréciée par sa diversité linguistique) et un pays qui héberge aussi une riche diversité en maladies infectieuses.

S'intéresser aux mécanismes qui expliquent la diversité des maladies infectieuses affectant les populations humaines d'un pays ou d'une région nécessite donc de prendre en compte non seulement l'écologie (la biodiversité animale), mais également l'anthropologie (la diversité culturelle). Une approche pour de telles recherches est celle que nous pourrions nommer de la « niche écologique », qui trouve ses supports tant en anthropologie qu'en écologie. L'existence de niches environnementales variées permet l'adaptation, la spécialisation et la diversification locale tant pour la diversité biologique que pour la diversité culturelle. Certains chercheurs identifient même des mécanismes de coévolution et de coadaptation locales humain-nature (par exemple pour la biodiversité naturelle et la biodiversité cultivée) contribuant à des entités biogéographiques définies comme les « écorégions » et des points chauds de « diversité bioculturelle » (voir les travaux de Harmon et Maffi, 2002 ; Maffi, 2005).

Les relations observées entre, d'une part, diversité biologique et diversité culturelle et, d'autre part, diversité biologique et diversité des maladies infectieuses ont conduit certains auteurs évidemment à rechercher des liens de causalité entre diversité culturelle et diversité des maladies infectieuses (Fincher et Thornhill, 2008). Ces auteurs en



**Figure 6. A. Carte de la richesse en maladies infectieuses par pays. B. Carte de la richesse en espèces d'oiseaux et de mammifères par pays. C. Relations entre la richesse en maladies infectieuses et la richesse en oiseaux et mammifères par pays.**



Données issues de la base de données GIDEON, d'après Morand *et al.*, 2014c.

proposent des explications sociobiologiques qui sortent du cadre de cet ouvrage. Mais, on le voit, s'intéresser aux maladies infectieuses c'est se confronter à des questions fondamentales en biologie, en écologie et en anthropologie aux implications politiques et philosophiques potentiellement importantes.

Quels enseignements retenir ? Premièrement, les maladies infectieuses émergentes ne sont pas fondamentalement différentes des maladies infectieuses qui ont affecté et continuent d'affecter les populations humaines. Elles sont majoritairement des zoonoses et sont dues pour la plupart à des virus ou à des bactéries.

Deuxièmement, les émergences sont détectées dans les pays développés de l'hémisphère Nord, peut-être, comme nous l'avons précédemment souligné, en raison des capacités biotechnologiques de ces pays. Mais les risques de nouvelles émergences zoonotiques seraient localisés dans les zones intertropicales (Asie du Sud, du Sud-Est, Afrique centrale), qui sont des points chauds de biodiversité animale et végétale, de diversité culturelle et aussi de diversité en maladies infectieuses.

## **Les facteurs d'émergence et les changements globaux**

**LES TRAVAUX S'INTÉRESSANT À LA PROBLÉMATIQUE DES ÉMERGENCES** attribuent leur augmentation aux activités humaines. Les facteurs explicatifs sont ceux des changements globaux en cours, le changement climatique et sa variabilité, la mondialisation avec le développement économique et le commerce international, les modifications dans l'utilisation des terres dont la déforestation et les pertes de biodiversité associées, ainsi que les invasions biologiques. Les impacts de ces changements sur les vecteurs arthropodes, comme le moustique tigre asiatique, figurent parmi les exemples les plus cités. Les émergences seraient l'un des phénomènes du changement global caractéristique d'une nouvelle ère géologique, l'anthropocène.

Une contradiction semble apparaître. La partie précédente nous a démontré qu'une riche biodiversité est associée à de nombreuses maladies infectieuses humaines (la corrélation statistique observée entre le nombre d'oiseaux et de mammifères et le nombre d'agents pathogènes humains). Comment une perte de biodiversité peut-elle être associée à une augmentation, donc une richesse, de maladies infectieuses émergentes ? L'explication donnée est que la perte de biodiversité serait associée à une augmentation des interactions entre les humains, leurs animaux domestiques et la faune sauvage. La fragmentation des habitats, l'intensification agricole et de l'élevage affectent la biodiversité locale, tant la richesse en espèces que la composition des communautés animales et végétales, et favorisent des contacts nouveaux entre animaux, domestiques et sauvages, et humains.

Un exemple caractéristique est celui de l'émergence du virus Nipah en Malaisie, où les déforestations massives ont conduit les grandes roussettes à migrer vers les nouveaux territoires et sources de nourriture que sont les plantations de palmiers-dattiers. Celles-ci,

situées dans des zones de production intensive de porcs pour le marché international, ont permis des contacts infectieux nouveaux entre chauves-souris et porcs, suivis de contacts infectieux entre porcs et humains localement, puis dans les destinations finales de consommation de viande porcine, à Singapour.

Plusieurs études ont également montré que la réduction de la biodiversité au niveau local peut conduire à une augmentation des taux de prévalence ou de la transmission de certaines maladies infectieuses. Ces travaux concernent la maladie de Lyme, la fièvre du Nil occidental et les fièvres hémorragiques à hantavirus (Keesing *et al.*, 2010). Notons au passage que ces trois maladies infectieuses émergentes ont affecté le territoire des États-Unis et on fait l'objet de recherches intenses.

Dans ces travaux, la biodiversité explique le succès de transmission d'un agent pathogène par un effet appelé « de dilution ». Cet effet de dilution se produit lorsque la communauté biologique locale est enrichie en espèces qui ne contribuent pas en tant que réservoirs de pathogènes. Les infections de ces espèces sont des impasses épidémiologiques, des « transmissions perdues » qui affectent négativement la persistance du pathogène, et ce malgré la présence d'espèces réservoirs hautement compétentes. Le mécanisme initial proposé pour l'effet de dilution avec pertes de stades infectieux concerne les maladies vectorielles. Les vecteurs arthropodes souvent peu discriminants (tique comme dans la maladie de Lyme, moustique comme dans la fièvre du Nil occidental) voient leur nombre de repas sanguins sur des espèces non compétentes (qui ne permettent pas le développement de l'agent pathogène) augmenter avec la richesse et l'abondance de ces espèces dans la communauté. Ces hôtes non compétents vont être dans l'impossibilité d'assurer la multiplication ou la transmission des agents pathogènes. Chaque repas sanguin sur une espèce non compétente est une transmission perdue. Une étude a ainsi montré aux États-Unis que la prévalence humaine d'infection pour la fièvre du Nil occidental est corrélée négativement avec la richesse en espèces d'oiseaux. Une forte biodiversité locale en oiseaux semble diluer la transmission du virus, du fait de la présence de nombreuses espèces d'oiseaux non compétentes pour le développement et la transmission du virus. Cette forte biodiversité de la faune aviaire sauvage réduit en conséquence l'exposition humaine au virus de cette fièvre (Swaddle et Calos, 2008). D'autres mécanismes ont été également proposés pour les pathogènes transmis directement, souvent nommés « effets de dilution indirecte ». Dans ce cas, il ne s'agit plus de pertes de transmission vers des espèces non compétentes, mais de diminution d'abondance des espèces réservoirs (ou compétentes). Une forte biodiversité se caractérise par de nombreuses espèces présentant des effectifs faibles. Une communauté animale très diversifiée est donc composée d'espèces réservoirs et d'espèces non compétentes vivant en faibles densités de population. Ceci a pour conséquence de diminuer l'efficacité de la transmission vers des hôtes compétents relativement rares, comme dans le cas des hantavirus chez les rongeurs. Des communautés diversifiées en espèces de rongeurs sont caractérisées par de faibles densités de population des rongeurs réservoirs. La transmission et la prévalence en hantavirus y sont faibles, et de même les risques pour les humains.

Plusieurs autres études sont venues consolider la thèse de l'effet de dilution (direct ou indirect). Ce qui a encouragé certains scientifiques à conclure que la perte de biodiversité tend à augmenter la transmission de pathogènes et l'incidence des maladies infectieuses (Keesing *et al.*, 2010). Les conditions locales de biodiversité, richesse et composition en espèces (dont les hôtes réservoirs), seraient les facteurs déterminants de la transmission de zoonoses issues de la faune sauvage. La diminution de la biodiversité serait associée à une perte de capacité à contrôler ou à réguler la propagation des agents pathogènes dans l'écosystème. La biodiversité procurerait un service écosystémique de régulation des maladies infectieuses.

Cependant, d'autres travaux contestent l'existence d'un consensus sur le rôle positif de la biodiversité. Ainsi, à l'opposé, la préservation de la biodiversité peut entraîner des risques sanitaires accrus, comme dans le cas de la lutte contre la déforestation qui entraînerait une augmentation du risque paludéen au Brésil (Valle et Clark, 2013). Ce qui a fait dire à Lafferty et Wood (2013) que considérer la biodiversité comme assurant une protection vis-à-vis des risques sanitaires liés à la faune sauvage est un « mythe », qui peut s'avérer contre-productif pour les objectifs intrinsèques de conservation. À l'appui de leur démonstration, une méta-analyse<sup>2</sup> portant sur un ensemble de travaux ayant testé l'effet de dilution et qui conclut en l'absence statistique de cet effet. Cette méta-analyse s'achève sur une note peu optimiste sur la puissance théorique de l'écologie scientifique. L'effet de la biodiversité sur la transmission locale d'une maladie infectieuse ne serait pas prédictible car contingente des conditions locales, c'est-à-dire idiosyncratique (Salkeld *et al.*, 2013). Tout cela semble bien contradictoire, car les études précédemment citées confondent ou entretiennent une confusion entre diversité, transmission et épidémie. Cette dernière est caractérisée par son aspect temporel et géographique du local au global (la pandémie), qu'elle concerne une maladie infectieuse émergente ou non. Retournons donc à ce que l'on peut observer des épidémies de maladies infectieuses et de leurs liens avec les changements globaux et la biodiversité.

## **I Quels sont les effets des changements de biodiversité sur les épidémies ?**

Dans un travail déjà cité concernant un des points chauds d'émergence (et de biodiversité en danger), l'Asie-Pacifique, nous avons cherché à expliquer en quoi la biodiversité pouvait affecter les épidémies de maladies infectieuses (Morand *et al.*, 2014b). Cette étude macro-épidémiologique a dû tenir compte des aspects socio-économiques (population, PIB par habitant, dépenses de santé publique), géographiques (latitude et aire du pays), climatiques (précipitations, température) et de biodiversité (richesse en oiseaux et mammifères, couverture forestière, nombre de mammifères et oiseaux en menace

2. Analyse statistique des résultats statistiques provenant de différentes études indépendantes, les méta-analyses sont très courantes dans le domaine biomédical pour la comparaison d'études épidémiologiques.

d'extinction). Si le nombre de maladies infectieuses corrèle bien avec la biodiversité comme nous l'avons précédemment souligné, en revanche, le nombre total d'épidémies concernant des maladies zoonotiques sur les années 1950-2010 s'avère positivement corrélé au nombre d'espèces de mammifères et d'oiseaux menacées d'extinction. Le nombre d'épidémies de maladies infectieuses vectorielles (dont les agents sont transmis par les arthropodes) est, quant à lui, corrélé négativement avec la couverture forestière. Ces résultats suggèrent que les épidémies de maladies zoonotiques et à transmission vectorielle sont associées aux pertes de biodiversité, mesurées par les espèces sauvages menacées ou par le couvert forestier. Ces résultats vont dans le sens de l'hypothèse qui présente la biodiversité comme régulatrice de la propagation des pathogènes. Cependant, ces résultats n'expliquent en rien les mécanismes écologiques et épidémiologiques sous-jacents qui doivent s'analyser à des échelles locales.

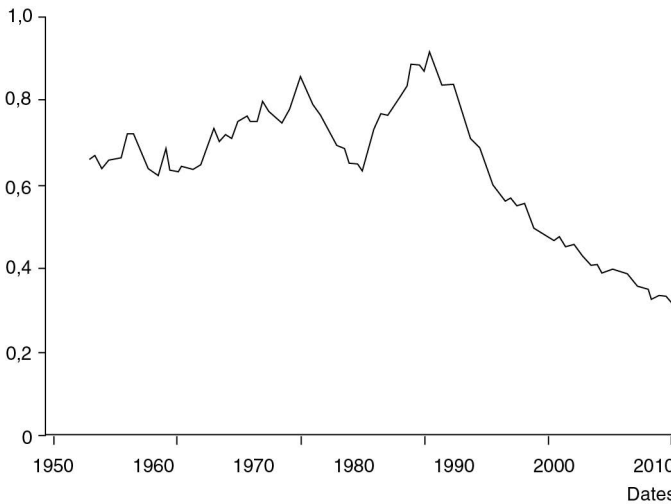
Un point essentiel à mettre en exergue est le rôle du développement économique, estimé par le PIB *per capita*. Les pays tropicaux riches en biodiversité se développent en intensifiant l'agriculture et l'élevage pour les besoins des marchés locaux, régionaux et mondiaux. L'accroissement du PIB est corrélatif de l'impact environnemental sur la biodiversité lié au développement économique. Mais l'augmentation du PIB permet d'améliorer le système de santé publique, lui-même permettant de mieux détecter les maladies infectieuses et leurs épidémies, en plus d'améliorer le bien-être et la santé des populations. Le revers étant que le développement économique, par son impact sur la biodiversité (richesse et habitats forestiers), favorise les épidémies de maladies infectieuses zoonotiques ou vectorielles, dont les risques de nouvelles maladies émergentes. Et l'on retourne à l'exemple de l'émergence du virus Nipah en Malaisie consécutive à l'intensification agricole, mais on pourrait également citer pour le même pays l'émergence du paludisme zoonotique à *Plasmodium knowlesi* consécutive à la conversion des forêts tropicales en plantations de palmiers à huile.

## I Quels sont les effets de la mondialisation ?

Comme nous l'avons précédemment souligné, le nombre de maladies infectieuses émergentes et non émergentes a augmenté au cours du siècle dernier. Parallèlement, le nombre d'épidémies a également augmenté de façon beaucoup plus spectaculaire. Et, répétons-le, les facteurs explicatifs pour ces tendances sont associés aux changements globaux qui continuent de se produire à une vitesse et sur une échelle sans précédent. Ces changements globaux d'origine anthropique affectent tout particulièrement la biodiversité qui est frappée par une crise majeure d'extinction massive d'espèces.

La perte de biodiversité s'applique aussi aux parasites eux-mêmes, qui constituent plus de la moitié de toute la diversité biologique (Morand, 2015), même si leur taux d'extinction est loin d'être estimé avec précision (Dunn *et al.*, 2010). Dans les pays développés, une forte baisse des charges parasitaires et l'extinction de certaines maladies infectieuses humaines ont été observées au siècle dernier (Armstrong *et al.*, 1999). Finalement, ce n'est pas tant le nombre total d'agents pathogènes humains dans le monde qui a progressé

**Figure 7. Évolution temporelle du patron épidémiologique global des maladies infectieuses.**



Une analyse du réseau des épidémies partagées par année montre que l'indice de modularité (correspondant au nombre de *clusters* ou de modules) de pays partageant des épidémies pour des mêmes maladies infectieuses diminue à partir des années 1960, alors que le nombre total d'épidémies augmente (voir figure 2). De plus en plus de pays se ressemblent par leurs profils épidémiques. Données issues de la base de données GIDEON, d'après Poisot *et al.*, 2015.

au cours des dernières décennies, même en incluant les pathogènes émergents, ce qui fait différence c'est l'augmentation du nombre d'épidémies (voir figure 2).

Les dernières décennies se distinguent par une uniformisation de la diversité parasitaire. Cette uniformisation semble avoir débuté dans les années 1960 (Smith *et al.*, 2014), et elle se caractérise par une standardisation frappante des patrons épidémiologiques globaux. Les pays se ressemblent de plus en plus par les caractéristiques de leurs épidémies en maladies infectieuses. Ces épidémies sont de plus en plus partagées dans l'espace et dans le temps. Ainsi les épidémies associent un plus grand nombre de pays proches géographiquement ou connectés économiquement en un nombre de clusters, ou modules, de plus en plus faible (figure 7).

Parallèlement, on assiste à une perte de la diversité génétique des parasites et pathogènes. Perte probablement liée à une diminution et une homogénéisation des races d'animaux domestiques sélectionnées pour l'élevage intensif, entraînant une érosion alarmante des ressources génétiques (Rosenthal, 2009). Les parasites du bétail répartis

mondialement comme les vers trichines, les ténias ou les protistes toxoplasmes, montrent une uniformisation croissante de leur diversité génétique, reflétant à la fois le commerce mondial et la circulation mondiale de quelques souches parasites performantes adaptées aux fonds génétiques homogènes de ces animaux domestiques (Rosenthal, 2009).

Ce qui ressort de cette deuxième partie de chapitre est que si les changements globaux affectent localement les conditions d'émergence ou d'épidémies, la mondialisation des échanges permet certes à de nouvelles émergences de toucher n'importe quel point du globe (à condition qu'il soit bien connecté au réseau mondial), mais cette mondialisation s'accompagne d'une diminution de la diversité génétique globale des pathogènes et d'une homogénéisation des environnements épidémiologiques.

## La prochaine peste est-elle certaine ?

**AU TERME DE CE CHAPITRE**, nous avons vu que les communautés de pathogènes humains se sont enrichies principalement de la faune sauvage et de la domestication des animaux, mais que la mondialisation affecte le *tempo* et la géographie des épidémies du fait des modifications majeures des interactions avec les animaux, la biodiversité et l'environnement. L'évolution et l'histoire humaine ont offert à plusieurs reprises des conditions exceptionnelles pour les pathogènes. Les changements en cours sont de nouvelles opportunités pour les maladies infectieuses.

Cependant, une spatialisation des conditions d'émergence, si elle n'a pas pour objet de comprendre les mécanismes socio-écologiques de la transmission, n'aurait pour conséquence que de « territorialiser » l'émergence et de désigner des pays, des régions comme sources ou comme cibles de nouvelles menaces épidémiques. La globalisation des échanges et les nouvelles connexions épidémiologiques doivent conduire à mieux orienter nos systèmes de surveillance et de santé publique non pas pour l'inimaginable, l'imprédictible nouvelle émergence, mais pour le prévisible, c'est-à-dire l'ensemble des nombreuses épidémies infectieuses régionales qui se globalisent.

Fait intéressant, alors que la biodiversité parasitaire a diminué dans les pays développés du fait d'une politique de santé publique efficace, de nouveaux problèmes de santé sont apparus. Deux derniers exemples permettront d'illustrer ce point.

L'éradication de la variole (que personne ne regrette évidemment) a conduit à l'abandon de la vaccination contre cette terrible maladie. Mais la vaccination antivariolique fournit une protection contre d'autres virus apparentés, et le résultat inattendu de l'abandon de la vaccination contre la variole a été de favoriser de nouvelles infections par des virus apparentés tels que celui de la variole du singe et d'autres virus hébergés chez des rongeurs (Vorou *et al.*, 2008).

Le déclin de la biodiversité parasitaire conduit à l'émergence des maladies auto-immunes. Les ulcères causés par la bactérie *Helicobacter pylori* semblent liés à la disparition des nématodes et des ténias dans de nombreux pays développés. L'absence d'une

communauté parasitaire en interaction avec la communauté microbienne a pour résultat d'accroître les réponses inflammatoires antimicrobiennes, conduisant à l'émergence des ulcères (Weinstock *et al.*, 2004). L'amélioration de l'hygiène par la modification du parasitome et du microbiome augmente allergies et maladies auto-immunes (Parker *et al.*, 2012).

Quelle ironie, nous sommes confrontés simultanément à deux nouvelles menaces de maladies pandémiques : celle de maladies infectieuses transmissibles dues à de nouveaux pathogènes émergents et celle de maladies non transmissibles dues à la disparition de pathogènes !

En explorant les mécanismes écologiques et biologiques potentiellement associés avec le potentiel émergent, nous avons souligné l'importance et la complexité de nos relations infectieuses à l'animal sauvage ou domestique. Les nouvelles maladies infectieuses émergentes sont peut-être révélatrices de ces ultimes contacts avec une biodiversité en crise majeure. Mais, en matière de santé publique, le pire des émergences à venir n'est peut-être pas là où nous portons nos regards. Nous sommes peut-être en train d'assister aux dernières flambées d'émergences de maladies infectieuses venant de la faune sauvage, et de nouvelles émergences de maladies non infectieuses sont à venir avec la crise de la biodiversité.